

Вплив етіологічних чинників на стан прооксидантно-антиоксидантної та імунної систем у хворих на сечостатеви́й хламідіоз

Дасюк Т. Є.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВЛИЯНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

Дасюк Т. Е.

Представлены результаты исследования некоторых показателей, характеризующих состояние прооксидантно-антиоксидантной и иммунной систем, в сыворотке крови у 130 больных урогенитальным хламидиозом. Установлено, что количество этиологических факторов влияет на состояние прооксидантно-антиоксидантной и иммунной систем у больных урогенитальным хламидиозом.

THE EFFECT OF ETIOLOGICAL FACTORS ON THE STATE OF THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT AND IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Dasyuk T. Ye.

The results of the research of some indices of the state of the prooxidant-antioxidant and immune systems in the serum of 130 patients with urogenital chlamydiosis are presented. It has been found that the quantity of etiologic factors affects the state of the prooxidant-antioxidant and immune systems in patients with urogenital chlamydiosis.

Вступ. Хламідійна інфекція є однією із найпоширеніших ІПСШ в останні роки; число хворих на хламідіоз у світовому масштабі складає приблизно 500 млн. – 1 млрд., і кількість первинно інфікованих продовжує неухильно зростати [8, 16]. Щорічно в світі реєструють 92 млн. нових випадків хламідійної інфекції, у той час як гонококової – 62 млн., сифілісу – 12 млн. [26]. В останніх доповідях ВООЗ повідомляється про 140 млн. випадків інфікування *Chlamydia trachomatis* (Cтr) в рік [20]. Біля 5 млн. нових випадків хламідійної інфекції щорічно реєструють у Західній Європі і 5 млн. – у Східній Європі та Центральній Азії; поширеність сечостатевого хламідіозу (СХЛ) серед молодих жінок у Європі коливається в межах 4,1-25 %, серед чоловіків – 1,2-12 % [26]. Найвищий рівень захворюваності на СХЛ спостерігається серед населення Африки на південь від Сахари, найнижчий – Східної Азії і басейну Тихого океану [23]. У Росії хламідіоз вийшов

на друге місце після трихомоніазу, значно випереджуючи сифіліс і гонорею [12]. Хламідіями інфіковано біля 8-12 % населення України [22]; захворюваність на СХЛ зростає:

- з 2000 по 2008 рр. – в 1,2 разу [6];
- з 1997 по 2008 рр. – у 2,5 разу [7].

Щоденно в Україні не менше як тисяча осіб інфікується хламідіозом, трихомоніазом, генітальним герпесом [5].

СХЛ особливо небезпечний своїми ускладненнями, серед яких провідне місце посідають порушення репродуктивної функції [2]. Cтr є причиною негонококового уретриту у 15-55 % хворих [4, 28]. Роль хламідійної інфекції в розвитку різних захворювань людини зростає як у чоловіків та жінок [14, 19, 25], так і у дітей [24]. Із хламідійною інфекцією науковці пов'язують патогенез хвороби Рейтера [1]. За чисельними даними літератури, розвиток ускладнень як з боку сечостатевої [21, 27], так і дихальної, серцево-судинної та нервової систем, опорно-

рухового апарату, очей сприяють формуванню важких контингентів хворих [3, 9, 10], і проблема терапії хламідійної інфекції на сучасному етапі залишається надзвичайно актуальною [11].

Сьогодні спостерігається неухильна тенденція до асоціації збудників, виникнення так званих мікст-інфекцій, що, безумовно, значно погіршує перебіг і прогноз захворювання. Причиною формування мікст-інфекцій можуть бути неефективність антибактеріальної терапії, неправильно підібраний лікарський препарат, доза лікарського засобу тощо. Асоційована інфекція створює умови для рецидиву захворювання.

Останнім часом теорія вільнорадикального генезу різноманітних станів в організмі людини не тільки не втратила свого значення, але постійно доповнюється новими даними, що підкреслюють її актуальність. Одержані дані свідчать, що при хронічному запаленні різної природи – вірусної, бактеріальної (у тому числі – і хламідійної) спостерігається генерація активованих форм кисню, що призводить до інтенсифікації процесів пероксидного окиснення ліпідів і, як наслідок, до руйнування клітинних мембран. Для нормального функціонування організму вільнорадикальні реакції необхідно підтримувати на певному стаціонарному рівні, а, як відомо [13], у хворих на СХЛ відбувається порушення балансу прооксидантно-антиоксидантної системи.

На сьогодні визначальною особливістю стану здоров'я населення в світі є зниження імунореактивності в цілому: за різними джерелами, до 50-70 % людей мають порушення імунітету. Первинна хламідійна інфекція призводить до активування різних ланок імунної системи, хоча вона не здатна створити стійкий імунітет до інфекції. Відомо, що в захисті від внутрішньоклітинних паразитів значне місце належить *T*-хелперам 1 типу (*Th1*), які секретують інтерлейкіни, зокрема інтерферон- γ (ІФН- γ) та фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), і сприяють реалізації клітинної імунної відповіді, що є еволюційно сформованою відповіддю імунної системи проти внутрішньоклітинних паразитів [12]. В імунопатогенезі запальних захворювань сечостатевої системи, спричинених *Ctr*, беруть активну участь ІФН- γ та ФНП- α , які потенціюють дію один одного у відношенні стимуляції міграції нейтрофілів і секреції кисневих радикалів. Відомо, що ІФН- γ належить надзвичайно велика роль в елімінації *Ctr*: високі дози повністю блокують ріст хламідій, низькі дози індуку-

ють розвиток аномальних внутрішньоклітинних форм, які здатні до тривалої персистенції з наступною трансформацією у типові морфологічні форми. Одним із ключових цитокінів є ФНП- α , який справляє сильну прозапальну дію і відіграє важливу роль у патогенезі тканинного пошкодження.

Мета роботи – дослідити вплив етіологічних чинників на перебіг захворювання на СХЛ.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 130 хворих на СХЛ – 49 (37,7 %) чоловіків і 81 жінка (62,3 %) віком від 18 до 59 років. Давність захворювання – від двох місяців до шости років. *Ctr* визначали методами ПЛР та ІФА. В обстежених хворих на СХЛ було досліджено наявність асоціацій *Ctr* з іншими збудниками ІПСШ:

- *Herpes simplex virus II*;
- *Trichomonas vaginalis*;
- *Ureaplasma urealyticum*;
- *Mycoplasma hominis*;
- *Gardnerella vaginalis*;
- *Neisseria gonorrhoeae*.

Усім хворим проводилось обстеження на сифіліс. Пацієнти з підозрою на сифіліс, ВІЛ/СНІД та гонорею у дане дослідження не включались. Активність ферменту супероксиддисмутази (СОД) визначали за методом С. Чеварі [17], концентрацію α -токоферолу – за методом Р. Ч. Черняускене і співав. [18], рівень вільнорадикальних процесів у сироватці хворих на СХЛ – за вмістом сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК), за методикою Р.А. Тімірбулатова [15]. Концентрацію цитокінів у сироватці крові визначали твердофазним імунферментним методом подвійних антитіл (набори реагентів *ProCon TNF α* , *ProCon INF- γ* ООО «Протеиновый контур», РФ, Санкт-Петербург) за стандартною методикою. Статистичну обробку проводили методом варіаційної статистики відповідно до сучасних вимог.

Результати дослідження та їх обговорення. Хламідійну моноінфекцію ідентифіковано у 19,2 %, мікст-інфекцію – у 80,8 % пацієнтів. Хламідії виявлено в двохкомпонентних асоціаціях з іншими збудниками ІПСШ у 59,2 % пацієнтів, а в 21,5 % пацієнтів ідентифіковано три і більше збудника ІПСШ. Серед пацієнтів з мікст-інфекцією, що складала 80,8%, виявлено:

- хламідійно-трихомонадну інфекцію – у 47 (36,2 %) пацієнтів;
- хламідійно-герпесну – у 4 (3,1 %);

- хламідійно-уреаплазмозу – у 9 (6,9 %);
- хламідійно-мікоплазмозу – у 14 (10,7 %);
- хламідійно-гарднерельозу – у 3 (2,3 %);
- хламідійно-трихомонадно-герпесу – у 8 (6,2 %);
- хламідійно-трихомонадно-уреаплазмозу – у 6 (4,6 %);
- хламідійно-трихомонадно-мікоплазмозу – у 6 (4,6 %);
- хламідійно-трихомонадно-міко-уреаплазмозу – у 8 (6,2 %) пацієнтів.

Найчастішим інфекційним асоціантом *Ctr* була *Trichomonas vaginalis*, яку ідентифіковано в 75 (57,7 %) пацієнтів.

Для порівняння особливостей клінічного перебігу СХЛ, а надалі – лабораторних показників та результатів лікування, обстежені хворі були рандомізовані і розподілені на дві рівнозначні групи методом випадкової вибірки:

- до першої клінічної групи (основна група) входило 66 (50,8 %) пацієнтів, серед них 25 (19,2 %) чоловіків і 41 жінка (31,5 %);
- до другої клінічної групи (група порівняння) входило 64 (49,2 %) пацієнти, серед них 24 (18,5 %) чоловіки і 40 (30,8 %) жінок.

З метою дослідження впливу етіологічних чинників на перебіг захворювання на СХЛ обстежені хворі першої клінічної групи були розподілені на 3 підгрупи:

- до підгрупи 1А входило 13 (10,0 %) пацієнтів, у яких ідентифіковано тільки *Ctr*,
- до підгрупи 1Б – 39 (30,0 %) пацієнтів, у яких хламідії були в двохкомпонентних асоціаціях з іншими збудниками ІПСШ,
- до підгрупи 1В – 14 (10,8%) пацієнтів, у яких знайдено три і більше збудника ІПСШ.

Хворі другої клінічної групи були розподілені на підгрупи 2А, 2Б і 2В у залежності від кількості етіологічних чинників:

- підгрупу 2А склали 12 (9,2 %) пацієнтів, у яких виявлено хламідійну моноінфекцію;
- підгрупу 2Б – 38 (29,2 %) пацієнтів, у яких виявлено два збудника ІПСШ;
- підгрупу 2В – 14 (10,8 %) пацієнтів, у яких ідентифіковано три і більше збудника ІПСШ.

У хворих на СХЛ зміни антиоксидантного статусу проявлялись підвищенням, внаслідок активації процесів вільнорадикального окиснення, рівнем ПОЛ – зниженням активності СОД та підвищенням рівнем у крові ТБК-позитивних продуктів:

- низький вміст α -токоферолу у крові був наслідком його підвищеної утилізації і свідчить

про напруження антиоксидантних механізмів; рівень α -токоферолу був знижений у хворих, що входили до підгруп:

- 1) 1А та 2А ($17,6 \pm 0,6$ та $17,7 \pm 0,4$ мкмоль/л, відповідно) – у 1,2 разу;
- 2) 1Б та 2Б ($17,0 \pm 2,2$ та $17,4 \pm 2,1$ мкмоль/л, відповідно) – у 1,2-1,3 разу;
- 3) 1В та 2В ($16,3 \pm 1,6$ та $16,5 \pm 1,9$ мкмоль/л, відповідно) – у 1,3 разу порівняно з контрольною групою (контроль $21,4 \pm 1,9$ мкмоль/л, $p < 0,01$);

- рівень СОД був знижений у хворих, що входили до підгруп:

- 1) 1А та 2А ($35,9 \pm 0,7$ та $36,0 \pm 0,3$ ум. од., відповідно) – у 1,6 разу;
- 2) 1Б та 2Б ($33,7 \pm 1,4$ та $33,9 \pm 1,4$ ум. од., відповідно) – у 1,7 разу;
- 3) 1В та 2В ($32,7 \pm 1,5$ та $32,5 \pm 1,6$ ум. од., відповідно) – у 1,8 разу порівняно з контрольною групою ($57,3 \pm 1,4$ ум. од., $p < 0,01$);

- вміст ТБК-позитивних продуктів був підвищений у хворих, що входили до підгруп:

- 1) 1А та 2А ($126,5 \pm 1,3$ та $125,8 \pm 1,3$ мкмоль/мл, відповідно) – у 1,3 разу;
- 2) 1Б та 2Б ($129,3 \pm 3,1$ та $129,0 \pm 3,5$ мкмоль/мл, відповідно) – у 1,3 разу;
- 3) 1В та 2В ($133,2 \pm 3,4$ та $132,8 \pm 3,0$ мкмоль/мл, відповідно) – у 1,4 разу порівняно з контрольною групою ($97,9 \pm 2,8$ мкмоль/мл, $p < 0,01$);

- рівень ІФН- γ був знижений у хворих, що входили до підгруп:

- 1) 1А та 2А ($13,3 \pm 0,4$ та $13,3 \pm 0,5$ пкг/мл, відповідно) – у 1,6 разу;
- 2) 1Б та 2Б ($11,3 \pm 2,0$ та $11,5 \pm 2,8$ пкг/мл, відповідно) – у 1,9 разу;
- 3) 1В та 2В ($9,9 \pm 1,4$ та $10,3 \pm 1,7$ пкг/мл, відповідно) – у 2,1-2,2 разу порівняно з контрольною групою ($21,7$ пкг/мл, $p < 0,01$);

- вміст ФНП- α був підвищений у хворих, що входили до підгруп:

- 1) 1А та 2А ($22,7 \pm 0,6$ та $23,1 \pm 0,5$ пкг/мл, відповідно) – у 1,3 разу;
- 2) 1Б та 2Б ($27,8 \pm 2,4$ та $28,2 \pm 2,6$ пкг/мл, відповідно) – у 1,6 разу;
- 3) 1В та 2В ($34,2 \pm 2,5$ та $34,2 \pm 2,2$ пкг/мл, відповідно) – у 1,9 разу порівняно з контрольною групою ($17,8 \pm 0,8$ пкг/мл, $p < 0,01$).

Дослідження впливу поліетіологічності на перебіг захворювання свідчить, що у хворих з хламідійною моноінфекцією (підгрупи 1А та 2А) порівняно з хворими, у яких:

- хламідії виявлено в двохкомпонентних асо-

ціаціях (підгрупи 1Б та 2Б):

- 1) активність СОД вища в 1,1 разу ($p < 0,01$);
- 2) вміст α -токоферолу вищий в 1,02-1,04 разу;
- 3) продукція ІФН- γ вища в 1,2 разу ($p < 0,05-0,01$);
- 4) вміст ТБК-позитивних продуктів нижчий в 1,02 разу ($p < 0,05$);
- 5) вміст ФНП- α нижчий в 1,2 разу ($p < 0,01$);

- ідентифіковано три і більше збудника ІПСШ (підгрупи 1В і 2В):

- 1) активність СОД вища в 1,1 разу ($p < 0,01$);
- 2) вміст α -токоферолу вищий в 1,1 разу ($p < 0,05$);
- 3) продукція ІФН- γ вища в 1,3 разу ($p < 0,01$);
- 4) вміст ТБК-позитивних продуктів нижчий в 1,1 разу ($p < 0,01$);

1. У хворих на СХЛ зміни антиоксидантного статусу проявлялись підвищенням, внаслідок активності процесів вільнорадикального окиснення, рівнем ПОЛ – зниженням активності СОД та рівня α -токоферолу і підвищенням рівнем у

- 5) вміст ФНП- α нижчий в 1,5 разу ($p < 0,01$).

Порівнюючи показники лабораторних досліджень у хворих на СХЛ, в яких виявлено два збудника ІПСШ (підгрупи 1Б і 2Б), з показниками пацієнтів, в яких ідентифіковано три і більше збудника (підгрупи 1В і 2В), встановлено, що:

- активність СОД вища в 1,03-1,04 разу ($p < 0,05-0,01$);
- вміст α -токоферолу вищий в 1,04-1,06 разу;
- продукція ІФН- γ вища в 1,1 разу ($p < 0,05$);
- вміст ТБК-позитивних продуктів нижчий в 1,03 разу ($p < 0,01$);
- вміст ФНП- α нижчий в 1,2 разу ($p < 0,01$).

У ході досліджень ми встановили, що зміна біохімічних та імунних показників спостерігається не лише у сироватці крові хворих на СХЛ з маніфестним перебігом з генітальною і екстрагенітальною локалізацією в порівнянні з контролем, а й у хворих з асимптомним або малосимптомним перебігом захворювання.

Висновки

сироватці крові ТБК-позитивних продуктів.

2. Кількість етіологічних чинників впливає на стан прооксидантно-антиоксидантної та імунної систем у хворих на СХЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко Г. М. Болезнь Рейтера: современные взгляды на этиологию и патогенез / Г. М. Бондаренко // Мистецтво лікування. – 2005. – Т. 022, № 6. – С. 42-47.
2. Вплив сечостатевого хламідіозу, уреоплазмозу на репродуктивну здатність людини / Г. І. Мавров, Т. В. Губенко, Г. М. Бондаренко [та ін.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – Т. 5, № 2. – С. 61-64.
3. Дюдюк А. Д. Значение инфекций, передающихся половым путем, в возникновении воспалительных заболеваний гениталий у женщин / А. Д. Дюдюк // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 22. – С. 92-94.
4. Локшин К. Л. Негонококковые уретриты у мужчин [Електронний ресурс] / К. Л. Локшин // Трудный пациент. – 2009. – № 3. – Режим доступа: http://www.chtforn.ru/index.php?option=com_content&task=view...
5. Мавров Г. И. Концепция борьбы с Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, в контексте профилактики ВИЧ-инфекции и улучшения репродуктивного и сексуального здоровья нации / Г. И. Мавров, А. Е. Нагорный // Дерматология та венерология. – 2012. – Т. 55, № 1. – С. 19-36.
6. Мавров Г. И. Лечение осложненного урогенитального хламидиоза с применением азитромицина («Сумамед») в сочетании с патогенетической терапией / Г. И. Мавров, Ю. В. Щербакова, Г. П. Чиннов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – Т. 38, № 3. – С. 123-127.
7. Мавров Г. И. Особенности применения азитромицина («Сумамед») в лечении хронического урогенитального хламидиоза / Г. И. Мавров, Ю. В. Щербакова, Г. П. Чиннов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – Т. 36, № 1. – С. 97-100.
8. Мавров Г. И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика: Монография. – К., 2006. – 524 с.
9. Мавров И. И. Дерматология и венерология

- в контексте общемедицинских проблем в Украине / И. И. Мавров // Дерматологія та венерологія. – 2005. – Т. 30, № 4. – С. 3-10.
10. Мавров И. И. Роль хламидийной инфекции в сердечно-сосудистой патологии / И. И. Мавров // Дерматологія та венерологія. – 2007. – Т. 37, № 3. – С. 5-8.
 11. Мавров І. І. Соціальні та медичні аспекти хламідійної інфекції / І. І. Мавров // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 2. – С. 5-11.
 12. Молочков В. А. Урогенитальный хламидиоз / В. А. Молочков. – М. : БИНОМ, 2006. – 208 с.
 13. Сенчук Л. О. Стан пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи захисту при хламідіозі в процесі лікування / Л. О. Сенчук, А. О. Клименко // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 219-221.
 14. Симоненко В. С. Комплексна терапія жінок, хворих на змішані урогенітальні інфекції / В. С. Симоненко, С. Г. Свирид // Захворювання шкіри обличчя, волосистої частини голови та дерматози, асоційовані з ураженням слизової оболонки: наук.-практ. конференція, 20-21 березня 2008 р. : тези доп. – К., 2008. – С. 101-102.
 15. Тимирбулатов Р. А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р. А. Тимирбулатов, Е. И. Селезнев // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
 16. Хламідійна інфекція. Нові методи лікування / А. В. Руденко, О. В. Ромашенко, В. Т. Кругліков [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – Т. 23, № 3. – С. 38-44.
 17. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 1. – С. 9-13.
 18. Черняускене Р. Ч. Одновременное флуорометрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови / Р. Ч. Черняускене, З. З. Варшкявичене, П. С. Грибаускас // Лабораторное дело. – 1984. – № 6. – С. 362-365
 19. Aniskova I. Correlation between chlamydial infection and infertility in men / I. Aniskova, E. Bragina, M. Gomborg // Proceedings sixth meeting of the European society for Chlamydia research / Ed.: Christiansen G. – Aarhus (Denmark): Universitas Arhusiensis, 2008. – P. 220.
 20. Chlamydial genitourinary infections [Електронний ресурс] / K. Struble, L. L. Lutwick, R. L. Jackson [et al]. – Режим доступу: // <http://emedicine.medscape.com/article/214823-overview>
 21. Impact of Chlamydia trachomatis in the reproductive setting: British Fertility Society Guidelines for practice / V. Akande, V. Turner, C. Horner [et al] // Human Fertility (Cambridge). – 2010. – No 13 (3). – P. 115-125.
 22. Mavrov G. I. The evolution of sexually transmitted infections in the Ukraine / G. I. Mavrov, G. M. Bondarenko // Sexually Transmitted Infections. – 2002. – No 78. – P. 219-221.
 23. Moss T. R. International Handbook of Chlamydia / T. R. Moss // [3rd ed.]. – UK: Alden Press. – 2008. – 205 p.
 24. Numazaki K. Chlamydia trachomatis infection in early neonatal period [Електронний ресурс] / K. Numazaki, H Asanuma., Y. Niida // BMC Infectious Diseases. – 2003. – Vol. 3, № 2. – Режим доступу: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-3-2.pdf>
 25. Prevalence and risk factors of Chlamydia trachomatis cervicitis in pregnant women at the genital tract infection in obstetrics unit care at Botucatu Medical School, Sao Paulo State University-UUNESP, Brazil / B. R. Ramos, L. D. Marcolino, E. P. Vieira [et al.] // Journal of Lower Genital Tract Disease. – 2011. – Vol. 15, No 1. – P. 20-24.
 26. Prevalence and risk factors of genital Chlamydia trachomatis / V. Kučinskienė, I. Sutaitė, S. Valiukevičiene [et al] // Medicina (Kaunas). – 2006. – Vol. 42, No 10. – P. 885-894.
 27. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women / C. L. Haggerty, S. L. Gottlieb, B. D. Taylor [et al] // Journal of Infectious Diseases. – 2010. – No 201. Suppl. 2. – P. S134-S155.
 28. System for simultaneous detection of 16 pathogens related to urethritis to diagnose mixed infection / N. Masue, T. Deguchi, S. Yokoi [et al] // International Journal of Urology. – 2007. – No 14. – P. 39-42.